

4/5/1
DIALOG(R) File 347:JAPIO
(c) 2006 JPO & JAPIO. All rts. reserv.

00772575 **Image available**
2-AMINOQUINAZOLINE DERIVATIVE

PUB. NO.: 56-092875 JP 56092875 A]
PUBLISHED: July 27, 1981 (19810727)
INVENTOR(s): UNO JUN
APPLICANT(s): DAINIPPON PHARMACEUT CO LTD [000291] (A Japanese Company or
Corporation), JP (Japan)
APPL. NO.: 54-172434 [JP 79172434]
FILED: December 27, 1979 (19791227)
INTL CLASS: [3] C07D-239/84; A61K-031/505
JAPIO CLASS: 14.1 (ORGANIC CHEMISTRY -- Organic Compounds); 14.4 (ORGANIC
CHEMISTRY -- Medicine)
JOURNAL: Section: C, Section No. 76, Vol. 05, No. 164, Pg. 41, October
21, 1981 (19811021)

ABSTRACT

NEW MATERIAL: 4-Phenyl-2-(1-piperazinyl)quinazoline of formula and its
pharmacologically permissible salt.

USE: An antidepressant, etc. It has higher antireserpine activity than
2-(4-methyl-1-piperazinyl)-4-phenylquinazoline or commercialized
imipramine. PROCESS: 2-Chloro-4-phenylquinazoline is made to react with
anhydrous piperazine by heating to afford the compound of formula.
?

2/5/1
 DIALOG(R) File 351:Derwent WPI
 (c) 2006 The Thomson Corporation. All rts. reserv.

0006970956
 WPI ACC NO: 1994-118124/199414
 Related WPI Acc No: 1994-093314
 XRAM Acc No: C1994-054613

Use of phosphodiesterase IV inhibitor, esp. rolipram - as smooth muscle relaxant in urogenital and gastrointestinal disorders, e.g. kidney, ureter and gall stones, and as diagnostic aid
 Patent Assignee: FORSSMANN W (FORS-I); FORSSMANN W G (FORS-I); SCHERING AG (SCHD)

Inventor: FORSSMANN W; MEYER M; SCHULZ-KNAPPE P; STIEF C; STROHMEYER T; TAHER A

Patent Family (9 patents, 19 countries)

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Update
WO 1994006423	A1	19940331	WO 1993DE892	A	19930914	199414 B
EP 660711	A1	19950705	EP 1993920652	A	19930914	199531 E
			WO 1993DE892	A	19930914	
JP 8501538	W	19960220	WO 1993DE892	A	19930914	199643 E
			JP 1994507696	A	19930914	
EP 660711	B1	19990331	EP 1993920652	A	19930914	199917 E
			WO 1993DE892	A	19930914	
US 5891904	A	19990406	US 1995403823	A	19950601	199921 E
			US 1997937590	A	19970929	
DE 59309490	G	19990506	DE 59309490	A	19930914	199924 E
			EP 1993920652	A	19930914	
			WO 1993DE892	A	19930914	
ES 2132254	T3	19990816	EP 1993920652	A	19930914	199939 E
US 6083483	A	20000704	WO 1993DE892	A	19930914	200036 E
			US 1995403823	A	19950601	
			US 1997937590	A	19970929	
			US 1999272759	A	19990319	
JP 3559282	B2	20040825	WO 1993DE892	A	19930914	200456 E
			JP 1994507696	A	19930914	

Priority Applications (no., kind, date): DE 4230755 A 19920914; DE 4324571 A 19930717

Patent Details

Number	Kind	Lan	Pg	Dwg	Filing Notes
WO 1994006423	A1	DE	21	0	
National Designated States,Original: CA JP US					
Regional Designated States,Original: AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE					
EP 660711	A1	DE			PCT Application WO 1993DE892 Based on OPI patent WO 1994006423
Regional Designated States,Original: AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU NL PT SE					
JP 8501538	W	JA	19	0	PCT Application WO 1993DE892 Based on OPI patent WO 1994006423
EP 660711	B1	DE			PCT Application WO 1993DE892 Based on OPI patent WO 1994006423
Regional Designated States,Original: AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LU NL PT SE					
US 5891904	A	EN			Continuation of application US 1995403823
DE 59309490	G	DE			Application EP 1993920652

ES 2132254	T3	ES	PCT Application WO 1993DE892 Based on OPI patent EP 660711 Based on OPI patent WO 1994006423 Application EP 1993920652
US 6083483 1993DE892	A	EN	Based on OPI patent EP 660711 Continuation of application WO
1995403823			Continuation of application US
			Division of application US 1997937590
JP 3559282	B2	JA 8	Division of patent US 5891904 PCT Application WO 1993DE892 Previously issued patent JP 08501538 Based on OPI patent WO 1994006423

Alerting Abstract WO A1

Motility and peristalsis of hollow organs of the urogenital and gastrointestinal tract is modulated by admin. of a phosphodiesterase IV inhibitor (I) or salt. Use of (I) as a diagnostic aid is also claimed. (I) is esp. racemic or optically active rolipram which is known from US 4193626 and WO 9206077. Other suitable cpds. (I) are: denbufylline; tibenelast; nitraquazone; etazolate; zardaverine; 4-((3-butoxy-4-methoxyphenyl)methyl))-2-imidazolidinone; 6-(3,6-dihydro-6-methyl-2-oxo-2H-1,3,4-thiadiazin-5-yl)-1-(3,4-dimethoxybenzoyl)-1,2,3,4-tetrahydro-4,4-dimethylquinoline; N-hydroxy-5,6-dimethoxy-benzo(b)thiophene-2-carboximide; and 2-amino-6-methyl-4-propyl-(1,2,4)triazolo(1,5-a)pyrimidin-5(4H)-one.

USE/ADVANTAGE - (I) are used esp. to treat kidney, ureter and gall stones where, by virtue of their smooth muscle relaxant activity, they facilitate expulsion of the stones and thus prevent or alleviate associated colic. They may also be used to treat irritable colon and stomach cramps. Diagnosis of these conditions by X-ray, ultrasound and NMR is also improved when (I) are administered prior to, simultaneously with or after conventional contrast agents. Admin. can be by the oral, parenteral (e.g. i.v. or intraluminar) or topical (intraureteral) route using conventional formulations. Pref. formulations are solns., esp. aq. solns. and partic. isotonic solns., and suspensions. In contrast to known smooth muscle relaxants such as papaverine, (I) provide effective therapy without undesired side effects such as a fall in blood pressure and nausea.

⑯ 日本国特許庁 (JP) ⑯ 特許出願公開
 ⑰ 公開特許公報 (A) 昭56-92875

⑯ Int. Cl.³ 識別記号 庁内整理番号 ⑯ 公開 昭和56年(1981)7月27日
 C 07 D 239/84 AAJ 6670-4C
 // A 61 K 31/505 6617-4C 発明の数 1
 審査請求 未請求

(全2頁)

⑯ 2-アミノキナゾリン誘導体

高槻市日吉台三番町11番15号

⑰ 特 願 昭54-172434

⑯ 出願人 大日本製薬株式会社

⑰ 出願 昭54(1979)12月27日

大阪市東区道修町3丁目25番地

⑰ 発明者 宇野準

⑰ 代理人 弁理士 坪井有四郎

明細書

1. 発明の名称

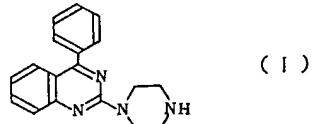
2-アミノキナゾリン誘導体

2. 特許請求の範囲

4-フェニル-2-(1-ビペラジニル)キナゾリンおよびその生理的に許容される塩類。

3. 発明の詳細な説明

本発明は新規な2-アミノキナゾリン誘導体、更に詳しくは式(1)



で表わされる4-フェニル-2-(1-ビペラジニル)キナゾリンおよびその生理的に許容される塩類に関する。

米国特許第3,305,553号には、本発明の化合物に類似した構造を有する2-(4-メチル-1-ビペラジニル)-4-フェニルキナゾリンが抗炎

症作用、鎮痛作用および抗アレルギー作用を有すると開示されている。

本発明者は継続研究の結果、ある種の2-アミノキナゾリン誘導体が動物実験で抗レセルビン作用を示すことを見出し、この知見に基づいて更に研究を重ねた結果、式(1)の化合物およびその生理的に許容される塩類が特に強い作用を示すことを見出した。例えば、*Life Sci.* 2,725(1963)に記載の方法に準じて検定した、式(1)の化合物のジ塩酸塩のマウスにおける抗レセルビン作用(体温下降に対する拮抗作用)のED₅₀は0.1mg/Kgであるのに対して、上記米国特許に開示されている2-(4-メチル-1-ビペラジニル)-4-フェニルキナゾリン・ジ塩酸塩のそれは6.0mg/Kgであり、本発明の化合物の効力は上記類似化合物の約60倍であつた。ちなみに市販の三環系抗うつ剤であるイミプラミンのED₅₀は21.5mg/Kgであつた。

式(1)の化合物およびその生理的に許容される塩類は、上記のように優れた抗レセルビン作用

を有するので、抗うつ剤等の医薬として有用である。

式(1)の化合物は、米国特許第3,305,553号に記載の方法に準じて製造することができる。本化合物は、常法に従つて生理的に許容される各種の酸(塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸等の無機酸あるいはクエン酸、マレイン酸、フマル酸等の有機酸)と処理することにより、塩類に導くことができる。

以下に実施例をあげて本発明を更に具体的に説明する。

実施例

4-フエニル-2-(1-ビペラジニル)キナゾリン

2-クロロ-4-フエニルキナゾリン4.8gと無水ビペラジン8.6gを混合し、120°Cの油浴上で7時間攪拌した後、水を加えて留去をくり返し過剰のビペラジンを除去する。残渣をクロロホルムに溶解し、不溶物を除去する。クロロホルム溶液を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち

溶媒を留去する。残渣を少量のクロロホルムに溶解し、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーに付す。1%メタノール-クロロホルムで溶出する部分を集めて濃縮し、残渣にエタノール性塩酸を加える。ジエチルエーテルを加えて析出する沈殿を沪取し、エタノールより再結晶して目的化合物のジ塩酸塩2.4gを得る。融点 244~247°C

特許出願人 大日本製薬株式会社

代理人 坪井有四郎